

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**ЗАОЦИН ОД**  
**(ZANOCIN OD)**

**Склад:**

діюча речовина: офлоксацин;

1 таблетка містить офлоксацину 400 мг або 800 мг;

допоміжні речовини:

для таблеток по 400 мг: кросповідон, натрію гідрокарбонат, гіпромелоза, натрію альгінат, ксантанова камедь, карбомери, лактози моногідрат, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, Опадрай 31В58910 (білий), Опакод S 1-17823 (чорний);

для таблеток по 800 мг: кросповідон, натрію гідрокарбонат, гіпромелоза, натрію альгінат, ксантанова камедь, карбомери, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, Опадрай 31В58910 (білий), Опакод S 1-17823 (чорний).

**Лікарська форма.** Таблетки пролонгованої дії, вкриті плівковою оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.**

Антибактеріальні засоби групи хінолонів. Фторхінолони. Код АТС J01M A01.

**Клінічні характеристики.****Показання.**

Для попередження розвитку резистентних до препарату мікроорганізмів і збереження ефективності офлоксацину та інших антибактеріальних препаратів, офлоксацин слід призначати для лікування та профілактики тільки інфекційних захворювань, спричинених (підтверджено чи найбільш імовірно) мікроорганізмами, чутливими до препарату. Якщо відома інформація щодо культури та чутливості мікроорганізму, слід визначити відповідну селективну чи комбіновану антибактеріальну терапію. У разі відсутності вищезазначеної інформації, а також епідеміологічних даних та даних щодо чутливості, препарат можна призначити як емпіричну терапію.

Заноцин ОД показаний для застосування при:

- інфекційному загостренні хронічного бронхіту, спричиненого *Haemophilus influenzae* або *Streptococcus pneumoniae*;
- негоспітальній пневмонії, спричиненій *Haemophilus influenzae* або *Streptococcus pneumoniae*;
- неускладнених інфекційних захворюваннях шкіри та підшкірних тканин, спричинених чутливими до метицилину *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Proteus mirabilis*;
- гострій неускладненій уретральній та цервікальній гонореї, спричиненій *Neisseria gonorrhoeae*;
- гострих запальних захворюваннях органів таза (включаючи тяжкі інфекційні захворювання), спричинених *Chlamidia trachomatis* і/або *Neisseria gonorrhoeae*;
- змішаних інфекціях уретри та шийки матки, спричинених *Chlamidia trachomatis* і *Neisseria gonorrhoeae*;
- неускладненому циститі, спричиненому *Citrobacter diversus*, *Enterobacter aerogenes*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* або *Pseudomonas aeruginosa*;
- ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів, спричинених *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter diversus*\* або *Pseudomonas aeruginosa*\*; негонококовому уретриті та цервіциті, спричиненому *C. trachomatis*.

Визначати культуру та чутливість збудника слід перед початком лікування, щоб ідентифікувати мікроорганізми, що спричиняли інфекційне захворювання та їх чутливість до офлоксацину. Лікування офлоксацином можна розпочати до отримання результатів тестів, після одержання результатів продовжують відповідну терапію.

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Як і при застосуванні інших препаратів цього ряду, деякі штами *Pseudomonas aeruginosa* можуть досить швидко стати резистентними до офлоксацину. Періодично протягом лікування потрібно виділяти культуру та визначати чутливість збудника, що надасть інформацію не тільки стосовно ефективності лікування антибактеріальним препаратом, але й стосовно можливого розвитку бактеріальної резистентності.

\* Не дивлячись на те, що лікування інфекційних захворювань, спричинених цими мікроорганізмами (для даної системи органів), продемонструвало клінічно значущі результати, ефективність лікування досліджувалась менш ніж у 10 пацієнтів.

### **Протипоказання.**

Підвищена чутливість до офлоксацину або інших фторхінолонів, допоміжних речовин препарату. Тендиніти або судоми в анамнезі, вроджена непереносимість галактози, дефіцит лактази Лаппа або глюкозо-галактозна мальабсорбція. Період вагітності і годування груддю. Дитячий вік до 18 років.

### **Спосіб застосування та дози.**

Заноцин OD приймають 1 раз на добу разом з їжею. Щоденна доза описана в схемі дозування (див. нижче). Ці рекомендації стосуються пацієнтів з нормальною функцією нирок (кліренс креатиніну > 50 мл/хв). Таблетки слід ковтати цілими.

<b>Інфекційні захворювання*</b>	<b>Термін лікування</b>	<b>Щоденна доза</b>
Загострення хронічного бронхіту	10 днів	800 мг
Негоспітальна пневмонія	10 днів	800 мг
Неускладнені інфекційні захворювання шкіри та підшкірних тканин	10 днів	800 мг
Гостра неускладнена уретральна та цервікальна гонорея	1 день	400 мг
Негонококовий цервіцит/уретрит, спричинені <i>C. trachomatis</i>	7 днів	400 мг
Змішані інфекції уретри та шийки матки, спричинені <i>Chlamidia trachomatis</i> та/або <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7 днів	400 мг
Гострі запальні захворювання органів таза	10 - 14 днів	800 мг
Неускладнений цистит, спричинений <i>Escherichia coli</i> або <i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 дні	400 мг
Неускладнений цистит, спричинений іншими патогенними мікроорганізмами	7 днів	400 мг
Ускладнені інфекції сечовивідних шляхів	10 днів	400 мг
* Збудника захворювання визначено		

### **Спеціальні популяції.**

#### **Порушення функції нирок.**

Дозу потрібно коригувати для хворих з кліренсом креатиніну  $\leq 50$  мл/хв. Після звичайної початкової дози, дозування слід корегувати так.

#### **При застосуванні Заноцину OD по 400 мг**

<b>Кліренс креатиніну</b>	<b>Підтримуюча доза та кратність прийому</b>
20 - 50 мл/хв	При інфекційних захворюваннях шкіри та м'яких тканин, пневмонії чи загостренні хронічного бронхіту, гострих запальних захворюваннях органів таза рекомендовано приймати Заноцин OD 400 мг кожні 24 години. Дотепер немає достатніх даних щодо зміни рекомендованих доз.
< 20 мл/хв	Дотепер немає достатніх даних щодо зміни рекомендованих доз для пацієнтів з кліренсом креатиніну < 20 мл/хв.

#### **При застосуванні Заноцину OD по 800 мг**

Інструкцію завантажено з сайту [www.dovgolit.com](http://www.dovgolit.com)

Дотепер немає достатніх даних щодо зміни рекомендованих доз для пацієнтів з кліренсом креатиніну  $\leq$  50 мл/хв.

Якщо відома лише концентрація креатиніну в сироватці крові, кліренс креатиніну може бути визначений за формулою:

*для чоловіків*

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв)} = \frac{\text{маса тіла хворого (кг)} \cdot (140 - \text{вік хворого})}{72 \cdot \text{рівень креатиніну в сироватці (мг/дл)}}$$

*для жінок*

$$\text{кліренс креатиніну (мл/хв)} = 0,85 \cdot \text{величина кліренсу креатиніну чоловіків.}$$

Концентрацію креатиніну в сироватці крові потрібно контролювати для визначення стану функції нирок.

*Порушення функції печінки/цироз.*

Екскреція офлоксацину може бути зниженою у пацієнтів з тяжкими порушеннями функції печінки (наприклад, цироз печінки з/без асцити). Тому не слід перевищувати максимальну дозу офлоксацину – 400 мг на добу.

*Пацієнти літнього віку.*

Непотрібно коригувати дози для цієї категорії пацієнтів, за виключенням випадків, коли спостерігаються порушення функції нирок або печінки.

### ***Побічні реакції.***

В результаті клінічних досліджень при багаторазовому застосуванні офлоксацину найчастіше спостерігалися: нудота (3 %), головний біль (1 %), запаморочення (1 %), діарея (1 %), блювання (1 %), висип (1 %), свербіж шкіри (1 %), свербіж зовнішніх статевих органів у жінок (1 %), вагініт (1 %), дисгевзія (1 %).

У клінічних дослідженнях найпоширенішими побічними ефектами, що виникали незалежно від тривалості застосування препарату були: нудота (10 %), головний біль (9 %), безсоння (7 %), свербіж зовнішніх статевих органів у жінок (6 %), запаморочення (5 %), вагініт (5 %), діарея (4 %), блювання (4 %).

У клінічних дослідженнях найпоширенішими побічними ефектами, що виникали незалежно від тривалості застосування препарату і спостерігались у 1-3 % пацієнтів були: біль у животі та коліки, біль у грудній клітці, зниження апетиту, сухість губів, дисгевзія, втомлюваність, метеоризм, розлади травного тракту, знервованість, фарингіт, свербіж, підвищення температури тіла, висипи, порушення сну, сонливість, біль у тілі, виділення з піхви, порушення зору, запор.

Побічні ефекти, що спостерігались в клінічних дослідженнях рідше, як у 1 % випадків незалежно від тривалості застосування препарату.

*Загальні порушення:* астенія, мерзлякуватість, нездужання, біль у кінцівках, носова кровотеча.

*Серцево-судинні порушення:* зупинка серця, набряк, артеріальна гіпертензія або гіпотензія, відчуття серцебиття, вазодилатація.

*Порушення травного тракту:* диспепсія.

*Розлади з боку сечостатевої системи:* відчуття жару, подразнення, біль і висипи у ділянці статевих органів у жінок, дисменорея, метрорагія.

*Порушення опорно-рухового апарату:* артралгія, міалгія.

*Порушення центральної нервової системи:* судоми, тривожність, порушення когнитивної функції, депресія, аномальні сновидіння, ейфорія, галюцинації, парестезія, непритомність, вертиго, тремор, сплутаність свідомості.

*Порушення метаболізму:* спрага, зниження маси тіла.

*Порушення з боку респіраторної системи:* зупинка дихання, кашель, ринорея.

*Алергічні та шкірні реакції:* ангіоневротичний набряк, підвищена пітливість, уртикарний висип, васкуліт.

*Порушення з боку органів чуття:* зниження гостроти слуху, дзвін у вухах, фотофобія.

*Розлади з боку сечовидільної системи:* дизурія, часте сечовипускання, затримка сечі.

Зміни лабораторних показників спостерігались у  $\geq 1$  % пацієнтів, які отримували багаторазові дози офлоксацину. Ці зміни спричинені як прийомом препарату, так і основним захворюванням.

*Порушення гемопоетичної функції:* анемія, лейкопенія, лейкоцитоз, нейтропенія, нейтрофілія, підвищення рівня паличкоядерних нейтрофілів, лімфоцитопенія, еозинофілія, лімфоцитоз, тромбоцитопенія, тромбоцитоз, підвищення швидкості осідання еритроцитів.

*Порушення з боку печінки:* підвищення рівнів лужної фосфатази, АСТ (аспартатамінотрансферази), АЛТ (аланінамінотрансферази).

*Дослідження:* гіперглікемія, гіпоглікемія, підвищення рівня креатиніну, підвищення рівня сечовини; глюкозурія, протеїнурія, алкалінурія, гіпостенурія, гематурія, піурія.

*Постмаркетинговий досвід.*

Додаткові побічні ефекти, що виникали незалежно від тривалості застосування препарату, спостерігались у результаті маркетингових досліджень хінолонів, включаючи офлоксацин.

*Серцево-судинна система:* церебральний тромбоз, набряк легенів, тахікардія, артеріальна гіпотензія/шок, непритомність, шлуночкова тахікардія типу «пірует».

*Ендокринна система, метаболізм:* гіпер- чи гіпоглікемія, особливо у пацієнтів з діабетом, які застосовують інсулінотерапію або пероральні гіпоглікемічні препарати.

*Шлунково-кишковий тракт:* порушення функції печінки – гепатонекроз, жовтяниця (холестатична чи гепатоцелюлярна), гепатит; інтестинальна перфорація, печінкова недостатність (включаючи летальні випадки); псевдомембранозний коліт (симптоми псевдомембранозного коліту можуть виникати як протягом, так і після закінчення антибактеріальної терапії), кровотечі шлунково-кишкового тракту, гикавка, болючість слизової порожнини рота, печія.

*Сечостатева система:* вагінальний кандидоз.

*Гемопоез:* анемія, включаючи гемолітичну та апластичну; геморагія, панцитопенія, агранулоцитоз, лейкопенія, оборотне пригнічення функції кісткового мозку, тромбоцитопенія, тромбоцитна тромбоцитопенічна пурпура, петехії, підшкірні крововиливи/синці.

*Скелетно-м'язова система:* тендиніти/розриви, слабкість, гострий некроз скелетних м'язів.

*Нервова система:* нічні жахи, суїцидальні думки або дії, дезорієнтація, психотичні реакції, параноя; фобія, ажитація, стурбованість, агресивність/ворожість, манія, емоційна лабільність; периферична нейропатія, атаксія, порушення координації; можливе загострення міастенії гравіс та екстрапірамідних порушень; дисфазія, запаморочення.

*Респіраторна система:* диспное, бронхоспазм, алергічний пневмоніт, свистяче дихання.

*Алергічні та шкірні реакції:* анафілактична/анафілактоїдна реакція/шок; пурпура, сироваткова хвороба, мультиморфна еритема/синдром Стівенса-Джонсона, вузликова еритема, ексfolіативний дерматит, гіперпигментація, токсичний епідермальний некроліз, кон'юнктивіт, реакції фоточутливості/фототоксичності, везикулобульозний висип.

*Органи чуття:* диплопія, ністагм, затуманення зору, порушення відчуття смаку, запаху, слуху та рівноваги, що зазвичай минають після припинення приймання препарату.

*Сечовидільна система:* анурія, поліурія, камені в нирках, ниркова недостатність, інтерстиціальний нефрит, гематурія.

*Лабораторні дослідження:* подовження протромбінового часу; ацидоз, підвищення рівня тригліцеридів, холестеролу, калію, показників функції печінки, включаючи гамаглутамілтранспептидазу, лактатдегідрогеназу, білірубін; альбумінурія, кандидурія.

У клінічних випробуваннях мультидозової терапії спостерігались офтальмологічні порушення, включаючи катаракту та точкове помутніння кришталика, у пацієнтів, які приймали хінолони. Зв'язок приймання препарату і появи цих порушень на даний час не встановлений.

Повідомлялось про виникнення кристалурії та циліндрурії при застосуванні інших хінолонів.

### **Передозування.**

Інформація про передозування офлоксацину обмежена.

*Симптоми:* сплутаність свідомості, сонливість, загальмованість, дезорієнтація, запаморочення, блювання, нудота.

*Лікування:* специфічного антидоту немає. У випадку передозування слід промити шлунок, призначити адсорбенти та натрію сульфат (якщо можливо протягом перших 30 хв); рекомендовано застосування антацидних препаратів для захисту слизової оболонки шлунка. Пацієнта слід обстежити і, за необхідності, провести гідратацію організму.

Проведення форсованого діурезу прискорює виведення офлоксацину з організму. Гемодіаліз або перитонеальний діаліз неефективні.

### ***Застосування у період вагітності або годування груддю.***

Адекватні та добре контрольовані дослідження у вагітних жінок не проводились. Безпека та ефективність застосування офлоксацину у вагітних жінок не встановлені, тому препарат у цей період не призначають.

У жінок, які годують груддю, при прийомі офлоксацину в разовій дозі 200 мг спостерігались рівні концентрацій препарату в грудному молоці, що подібні до рівнів у плазмі крові. Оскільки існує ризик розвитку тяжких побічних реакцій у немовлят, слід припинити годування груддю або відмінити препарат (залежно від важливості прийому препарату для жінки).

### ***Діти.***

Офлоксацин не показаний для лікування дітей та підлітків віком до 18 років.

### ***Особливості застосування.***

Повідомлялось про виникнення судом, підвищення внутрішньочерепного тиску та токсичний психоз у пацієнтів, які приймали препарати хінолонового ряду, включаючи офлоксацин. Хінолони, включаючи офлоксацин, можуть також стимулюючи впливати на центральну нервову систему, що в свою чергу може призводити до тремору, стурбованості/збудження, нервовості/тривоги, запаморочення, сплутаності свідомості, галюцинацій, параної та депресії, нічних жахів, порушення сну та, рідко, до суїцидальних думок та актів. Такі реакції можуть спостерігатися після прийому першої дози. Якщо такі симптоми виникають у пацієнтів, які приймають офлоксацин, препарат слід відмінити і вжити відповідних заходів. Виникнення порушення сну найбільш поширене при застосуванні офлоксацину, ніж інших препаратів хінолонового ряду. Як і всі хінолони, офлоксацин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з відомими/підозрюваними порушеннями нервової системи, оскільки ці препарати можуть провокувати судоми або зниження судомного порогу (наприклад, тяжкий церебральний артеріосклероз, епілепсія), чи з іншими факторами ризику (наприклад, на тлі постійної терапії, порушенні функції нирок), що можуть провокувати судоми чи зниження судомного порогу.

Повідомлялось про тяжкі і рідко фатальні реакції гіперчутливості та/або анафілактичні реакції у пацієнтів, які отримували хінолони, в тому числі офлоксацин. Такі реакції часто спостерігались після прийому першої дози. Деякі реакції супроводжувались кардіоваскулярним колапсом, артеріальною гіпотензією/шоком, судомами, втратою свідомості, шумом у вухах, ангіоневротичним набряком (включаючи набряк язика, гортані, глотки чи набряк/припухлість обличчя), обструкцією дихальних шляхів (включаючи бронхоспазм, задишку і гостру дихальну недостатність), диспное, уртикарним висипом, свербіжем та іншими тяжкими шкірними реакціями. Цей препарат потрібно негайно відмінити при перших ознаках висипу на шкірі чи інших реакцій гіперчутливості. Тяжка гостра реакція реакція гіперчутливості може потребувати лікування епінефрином та інші реанімаційні заходи, включаючи оксигенотерапію, введення внутрішньовенних розчинів, антигістамінних та кортикостероїдних препаратів, пресорних амінів, відновлення прохідності дихальних шляхів.

Рідко повідомлялось про інші тяжкі та іноді фатальні випадки, пов'язані з реакцією гіперчутливості чи невідомої етіології, у пацієнтів, які отримували терапію хінолонами, включаючи офлоксацин. Такі випадки могли бути тяжкими і, загалом, виникали після багаторазового прийому препарату.

Препарат потрібно негайно відмінити при перших проявах висипу на шкірі, жовтяниці чи інших проявах гіперчутливості, і призначити підтримуючу терапію.

При лікуванні хінолонами, включаючи офлоксацин, повідомлялось про поодинокі випадки розвитку сенсорної чи сенсомоторної нейронної полінейропатії, при якій задіяні малі та/або великі нейрони, що проявлялась парестезією, гіпестезією, дизестезією та слабкістю. Для запобігання розвитку необоротних станів лікування офлоксацином слід припинити, якщо у пацієнта виникли симптоми нейропатії (біль, відчуття печії, пощипування, оніміння та/або слабкості) чи інші порушення чутливості, що включають відчуття легкого дотику, болю, температуру, позиційну чутливість, вібрації.

Повідомлялось про виникнення діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* (CDAD) при застосуванні практично всіх антибактеріальних засобів, включаючи офлоксацин; захворювання може проявлятися від помірної діареї до колітів з летальними наслідками. Лікування антибактеріальними препаратами впливає на нормальну мікрофлору кишечника та призводить до посиленого росту *Clostridium difficile*. Ризик виникнення діареї, асоційованої з *Clostridium difficile* потрібно розглянути у всіх випадках виникнення діареї після прийому антибактеріальних препаратів. Потрібно пильне медичне спостереження, оскільки повідомлялось про випадки розвитку діареї, асоційованої з *Clostridium difficile*, через 2 місяці після припинення застосування антибіотиків. Якщо підозрюється чи підтверджена діарея, асоційована з *Clostridium difficile*, антибактеріальні препарати, дія яких спрямована не на *Clostridium difficile*, потрібно відмінити.

Повідомлялось про розриви сухожиль плечей, рук, ахіллового сухожилля та інших, що потребували хірургічного втручання чи спричиняли тривалу втрату працездатності у пацієнтів, які отримували лікування хінолонами, включаючи офлоксацин. У звітах з постмаркетингових досліджень вказано, що ризик виникнення порушень сухожильного апарату підвищується у пацієнтів, які отримують кортикостероїдні препарати, особливо, якщо це пацієнти літнього віку. Офлоксацин потрібно відмінити, якщо пацієнт відчуває біль, запалення або при розриві сухожилля. Пацієнту слід рекомендувати постільний режим та обмеження рухів до того часу, доки діагноз тендиніт чи розрив сухожилля не буде підтверджено/виключено. Розриви сухожиль можуть виникати як протягом, так і після закінчення терапії препаратами хінолонового ряду, включаючи офлоксацин.

Офлоксацин не є ефективним при лікуванні сифілісу. Антибактеріальна терапія, яку призначають у високих дозах і на короткий термін для лікування гонореї може маскувати чи відстрочувати також прояви симптомів інкубаційного періоду сифілісу. Всім пацієнтам з гонореєю потрібно проводити серологічний тест на сифіліс під час діагностичного обстеження. Пацієнтам, яким призначали офлоксацин для лікування гонореї, потрібно провести серологічний тест на сифіліс через 3 місяці після лікування та призначити відповідну антибактеріальну терапію, якщо тест позитивний.

Призначаючи офлоксацин за відсутності інформації щодо підтвердженого або найбільш ймовірного збудника захворювання або для профілактичного лікування, користь для пацієнта буде малоімовірною; при цьому підвищується ризик розвитку резистентності бактерій до препарату. При лікуванні офлоксацином пацієнти повинні приймати достатню кількість води, щоб запобігти утворенню високих рівнів концентрації препарату в сечі.

Після прийому антибактеріальних препаратів хінолонового ряду та наступної дії сонячного чи УФ-опромінення, можуть виникати від помірних до тяжких реакції фоточутливості/фототоксичності, що пізніше проявляються як реакція на сонячні опіки (наприклад, почервоніння, еритема, ексудація, везикули, пухирці, набряк) на відкритих ділянках шкіри (звичайно на обличчі, передній ділянці шиї, розгинаючій поверхні передпліччя, дорсальній поверхні рук). Тому слід уникати надмірного перебування під подібними джерелами опромінення.

Деякі хінолони, включаючи офлоксацин, можуть спричинити подовження інтервалу QT на ЕКГ та, рідко, аритмію. Про поодинокі випадки розвитку шлуночкової тахікардії типу «пірует» у пацієнтів, які отримували лікування хінолонами, включаючи офлоксацин, повідомлялось протягом постмаркетингових досліджень. Офлоксацин не слід призначати пацієнтам з відомим подовженим інтервалом QT, некоригованою гіпокаліємією та пацієнтам, які отримують антиаритмічні препарати класу IA (хінідин, прокаїнамід) чи класу III (аміодарон, соталол).

***[із]Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.***

Оскільки повідомлялось про поодинокі випадки сонливості, запаморочення та порушень зору, пов'язаних з прийомом препарату, керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами заборонено.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші форми взаємодій.**

*Антацидні препарати, сукральфат, катіони металів, мультивітаміни:* хінолони утворюють хелатні сполуки з лужними агентами та переносниками катіонів металів. Застосування хінолонів разом з антацидними препаратами, що містять кальцій, магній чи алюміній, сукральфатом, дво- чи тривалентними катіонами (заліза), мультивітамінними препаратами, що містять цинк, діданозином, може значно знижувати абсорбцію хінолонів, тим самим знижуючи системні рівні їх концентрацій. Вищеперелічені препарати слід приймати за 2 години до чи після прийому офлоксацину.

*Кофеїн:* взаємодії між офлоксацином та кофеїном не виявлено.

*Циклоспорини:* немає повідомлень про підвищення рівню циклоспорину в сироватці крові при одночасному застосуванні з хінолонами. Потенціально можлива взаємодія між хінолонами та циклоспоринами не вивчалась.

*Циметидин:* циметидин спричиняє порушення елімінації деяких хінолонів, а саме призводить до збільшення періоду напіввиведення і площі під кривою «концентрація-час» (AUC) хінолонів. Можлива взаємодія між офлоксацином і циметидином не вивчалась.

*Препарати, що метаболізуються ензимами цитохрому P<sub>450</sub>:* більшість препаратів хінолонового ряду інгібують ферментну активність цитохрому P<sub>450</sub>. Це може призводити до пролонгації періоду напіввиведення препаратів, що метаболізуються цією ж системою (наприклад, циклоспорин, теофілін/метилксантини, варфарин) при одночасному застосуванні з хінолонами.

*Нестероїдні протизапальні препарати:* одночасне застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) та хінолонів, включаючи офлоксацин, може призводити до підвищення ризику виникнення стимулюючої дії на центральну нервову систему та судом.

*Пробенецид:* одночасне застосування пробенециду та хінолонів може впливати на ниркову каналцеву екскрецію. Вплив пробенециду на екскрецію офлоксацину не вивчався.

*Теофілін:* рівні теофіліну в крові можуть підвищуватись при одночасному застосуванні з офлоксацином. Як і інші хінолони, офлоксацин може подовжувати період напіввиведення теофіліну, підвищувати рівень теофіліну в крові і ризик виникнення побічних ефектів теофіліну. Потрібно часто визначати рівні теофіліну та коригувати дозу при його одночасному призначенні з офлоксацином. Побічні ефекти (включаючи судоми) можуть виникати з/без підвищення рівня теофіліну в сироватці крові.

*Варфарин:* деякі хінолони можуть посилювати ефекти при пероральному застосуванні варфарину чи його дериватів. Тому, якщо хінолони призначені одночасно з варфарином чи його дериватами, потрібно часто контролювати протромбіновий час та інші показники коагуляції крові.

*Антидіабетичні засоби (інсулін, глібурид/глібенкламід):* повідомлялось про зміни рівнів глюкози в крові, включаючи гіпер- та гіпоглікемію, при одночасному лікуванні препаратами хінолонового ряду та антидіабетичними препаратами, тому слід постійно перевіряти рівень глюкози у крові при комбінованому застосуванні вищевказаних препаратів.

*Препарати, що впливають на ниркову каналцеву екскрецію (фуросемід, метотрексат):* при одночасному призначенні хінолонів та препаратів, що впливають на ниркову каналцеву екскрецію, можуть виникати порушення екскреції та підвищення рівня хінолонів у сироватці крові.

*Вплив на лабораторні або діагностичні тести:* деякі хінолони, включаючи офлоксацин, можуть давати хибнопозитивні результати визначення вмісту опіатів у сечі при пероральному застосуванні імунологічних препаратів.

### **Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Заноцин OD – це препарат з пролонгованим вивільненням активної речовини – офлоксацину. Препарат приймається лише 1 раз на добу. 1 таблетка Заноцину OD 400 мг або 800

мг, прийнята один раз на добу, забезпечує терапевтичний ефект, еквівалентний прийому 2 звичайних таблеток офлоксацину 200 мг і 400 мг, відповідно, що приймаються двічі на день. Бактерицидна дія офлоксацину, як і інших фторованих хінолонів, зумовлена його здатністю блокувати бактеріальний фермент ДНК-гіразу, внаслідок чого порушується функція ДНК бактерії. Спектр дії офлоксацину охоплює такі мікроорганізми:

– аеробні грамнегативні бактерії – *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, *Shigella spp.*, *Yersinia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia spp.*, *Vibrio spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas cepacia*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus ducreyi*, *Acinetobacter spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Gardnerella vaginalis*, *Pasteurella multocida*, *Helicobacter pylori*;

– аеробні грампозитивні бактерії – стафілококи, включаючи штами, що продукують пеніциліназу і штами, резистентні до метициліну, стрептококи, в тому числі *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Corynebacterium spp.*

Препарат також активний щодо *Chlamydia trachomatis*, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium tuberculosis* і деяких інших видів *Mycobacterium*. Встановлена синергічна дія офлоксацину і рифабутину проти *Mycobacterium leprae*.

До препарату нечутливі *Treponema pallidum* (бліда спирохета), віруси, гриби та найпростіші.

**Фармакокінетика.** Особливості фармакокінетики пролонгованого офлоксацину сприяють його системному застосуванню. Їжа не впливає на ступінь всмоктування препарату. Офлоксацин швидко і майже повністю всмоктується в шлунково-кишковому тракті. Таблетки пролонгованого офлоксацину швидше всмоктуються і мають більші рівні всмоктування порівняно із звичайними таблетками офлоксацину, що приймаються 2 рази на добу. Після перорального прийому таблеток Заноцину OD 400 мг пік концентрації офлоксацину в плазмі крові досягається через  $6,778 \pm 3,154$  годин і становлять  $1,9088 \text{ мкг/мл} \pm 0,46588 \text{ мкг/мл}$ . Рівень площі під кривою «концентрація-час» ( $AUC_{0-1}$ ) становить  $21,9907 \pm 4,60537 \text{ мкг} \times \text{г/мл}$ . Після перорального застосування таблеток Заноцин OD 800 мг пік концентрації препарату в плазмі крові досягається через  $7,792 \pm 3,0357$  годин і становить  $5,22 \pm 1,24 \text{ мкг/мл}$ . Рівень  $AUC_{0-t}$  становить  $55,64 \pm 11,72 \text{ мкг} \times \text{г/мл}$ . *In vitro* препарат зв'язується з білками крові приблизно на 32 %.

Постійні концентрації досягаються після 4 пероральних доз, а значення площі під кривою «концентрація-час» (AUC) приблизно на 40 % більше, ніж значення AUC після одноразового застосування.

Офлоксацин перетинає плаценту і виділяється в грудне молоко. Офлоксацин досягає високих концентрацій у більшості тканин і рідин організму, включаючи вміст пухирця, жовч, жовчний міхур, легені, простату, слину, бронхіальну рідину та кістки.

Виведення офлоксацину з організму двофазне. При багаторазовому пероральному прийманні препарату періоди напіввиведення становлять приблизно 4 - 5 годин і 20 - 25 годин. Показники загального кліренсу та об'єму розподілу приблизно подібні для одноразової чи багаторазової застосованої дози. Препарат виводиться з організму переважно нирками.

Офлоксацин має піридобензоксазинове кільце, що знижує рівень метаболізму вихідної сполуки. Через 48 годин після перорального прийому офлоксацину, 65 - 80 % застосованої дози виводиться нирками у незміненому вигляді. В ході досліджень встановлено, що менше ніж 5 % прийнятої дози виводиться з сечею у вигляді диметил- чи N-оксид метаболітів. Від 4 до 8 % прийнятої дози офлоксацину виводиться з калом. Незначна кількість офлоксацину виводиться з жовчю.

Виведення офлоксацину уповільнюється у пацієнтів з порушенням функції нирок (рівень кліренсу креатиніну  $< 50 \text{ мл/хв}$ ) і тому необхідна корекція дози.

Не спостерігалось відмінностей об'єму розподілу рівнів препарату у людей літнього віку порівняно з молодшими пацієнтами. Як і у молодших пацієнтів, у людей літнього віку препарат виводиться із організму переважно нирками у незміненому вигляді, хоча у меншому об'ємі. Оскільки офлоксацин виводиться переважно нирками, а у пацієнтів літнього віку частіше спостерігається ослаблення функції нирок, дозування препарату потрібно коригувати при порушенні функції нирок, як це рекомендовано всім пацієнтам.



**Фармацевтичні характеристики.****основні фізико-хімічні властивості:**

таблетки 400 мг – майже білі, довгастої форми таблетки, вкриті оболонкою, з маркуванням “ZNT/400” і логотипом “OD” чорними харчовими чорнилами з одного боку та гладенькі – з іншого;

таблетки 800 мг – майже білі, двоопуклі, довгастої форми таблетки, вкриті оболонкою, з маркуванням “ZNT/800” і логотипом “OD” чорними харчовими чорнилами з одного боку та гладенькі – з іншого.

**Термін придатності.**

2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати у сухому місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

Таблетки 400 мг: по 5 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці;

таблетки 800 мг: по 5 таблеток у блістері; по 1 блістеру в картонній коробці.

**Категорія відпуску.**

За рецептом.

**Виробник.**

“Ранбаксі Лабораторіз Лімітед”.

**Місцезнаходження.**

Industrial Area – 3, Dewas – 455001, India.